[2] Winer E P, Hudis C, Burstein H J, *et al*. American society of clinical oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report 2004[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(3): 619 - 629.

[3] Rotterdam ESHRE/ASRM Sponsored PCOS consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19 - 25.

[4] 艾芳, 丘彦. 地塞米松对多囊卵巢综合征促排卵治疗效果的影响[J]. 中华内分泌外科杂志, 2009, 3(2): 91 - 94.

[5] Badawy A, Mosbah A, Tharwat A, *et al*. Extended letrozole therapy for ovulation induction in clomiphene-resistant women with polycystic ovary syndrome: a novel protocol[J]. Fertil Steril, 2009, 92(1): 236 - 239.

[6] Holzer H, Casper R, Tulandi T. A new era in ovulation induction[J]. Fertil Steril, 2006, 85(2): 277 - 284.

[7] Shozu M, Sebastian S, Takayama K, *et al*. Estrogen excess associated with novel gain-of-function mutations affecting the aromatase gene[J]. N Engl J Med, 2003, 348(19): 1855 - 1865.

[8] Vendola K A, Zhou J, Adesanya O O, *et al*. Androgens stimulate early stages of follicular growth in the primate ovary[J]. J Clin Invest, 1998, 101(12): 2622 - 2629.

[9] Shetty G, Krishnamurthy H, Krishnamurthy H N, *et al*. Effect of estrogen deprivation on the reproductive physiology of male and female primates[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 1997, 61(3/6): 157 - 166.

[10] Baruah J, Roy K K, Rahman S M, *et al*. Endometrial effects of letrozole and clomiphene citrate in women with polycystic ovary syndrome using spiral artery Doppler[J]. Arch Gynecol Obstet, 2009, 279(3): 311 - 314.

[11] Cortinez A, De-Carvalho I, Vantman D, *et al*. Hormonal profile and endometrial morphology in letrozole-controlled ovarian hyperstimulation in ovulatory infertile patients[J]. Fertil Steril, 2005, 83(1): 110 - 115.

(**收稿**:2009-11-21;**修回**:2010-01-26)
(编辑 邓强庭)

文章编号:1000-5404(2010)13-1451-01

个案与短篇

大黄联合早期肠内营养支持对神经外科危重患者预后的影响

杨 涛,顾建文,匡永勤,黄海东,杨立斌,卢 敏 (610083 成都,成都军区总医院神经外科)

[关键词] 神经外科;危重患者;肠内营养;大黄
[中图法分类号] R651 **[文献标志码]** B

神经外科危重患者易发生多器官并发症,从而会导致脑水肿、颅内压升高等情况发生,严重影响患者预后[1]。营养支持对于减少危重患者并发症、改善预后有重要意义。中药大黄作用广泛,主治下淤血闭症[2,3]。我科对 86 例危重患者应用大黄联合早期肠内营养支持治疗,取得较好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2006 年 1 月至 2009 年 1 月本科住院的 86 例危重患者,其中男性 47 例,女性 39 例,平均年龄 46.4(21 ~ 76)岁。其中重型颅脑损伤 35 例,颅内动脉瘤破裂出血术后 11 例,脑动静脉畸形出血术后 3 例,高血压脑出血 18 例,颅内肿瘤术后 19 例。纳入标准:①格拉斯格昏迷评分(GCS)6 ~ 8 分;②既往无重要脏器及内分泌疾病如糖尿病等;③预计存活时间超过 3 周。按随机数字表法分为 3 组:全肠外营养组(肠外组)25 例、肠内营养组(肠内组)31 例及大黄联合肠内营养组(大黄组)30 例。各组性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

患者治疗按相关指南进行,各组除营养支持外的治疗原则相同。热量按第 1 周 20 ~ 25 kcal/(kg · d),第 2 周 25 ~ 30 kca1/(kg · d)进行。肠内组及大黄组患者在入组后 24 h 左右置鼻胃管开始肠内营养,制剂为肠内营养乳剂(1 kcal/ml)500 ml,3 次/d,共 10 ~ 14 d;大黄组患者在 48 ~ 72 h 开始给予温水 100 ml 加大黄 6 ~ 9 g,经鼻胃管缓慢注入,1 ~ 2 次/d,共 5 ~ 7 d,鼻饲营养制剂与大黄间隔不少于 2 h。能量不足部分由静滴葡萄糖注射液补足。肠外组热量完全由肠外营养提供,制剂包括脂肪乳氨基酸 17 葡萄糖注射液、脂肪乳、葡萄糖注射液等。

1.3 临床观察指标

生化指标:于患者入组时,住院第 7、14 天抽取静脉血检测血红蛋白(Hb)及血清白蛋白(Alb)。记录患者住院时间、并发症情况、APACHE Ⅱ 评分及入组 6 个月后的 GOS 评分情况。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 13.0 统计软件,APACHE Ⅱ 评分用秩和检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 营养指标变化

治疗前 3 组 Hb 和 Alb 无差异。治疗第 7 天,3 组指标均较治疗前下降,其中大黄组的 Alb 高于其余 2 组($P<0.05$),肠外组和肠内组间无差异。第 14 天,各组的指标呈现回升,大黄组的 Hb 高于其余 2 组($P<0.05$),肠外组和肠内组间无差异。肠外组 Alb 低于其余 2 组($P<0.05$),大黄组和肠内组间无差异。

3 组 APACHE Ⅱ 评分在治疗前无明显差异,治疗 2 周后大黄组评分较肠内组下降($P<0.05$),较肠外组明显下降($P<0.01$);与治疗前比较 3 组评分均下降。治疗 6 个月后,大黄组存活 28 例,GOS 4 ~ 5 分 25 例;肠内组存活 25 例,GOS 4 ~ 5 分 21 例;肠外组存活 18 例,GOS 4 ~ 5 分 13 例。大黄组病死率(6.7%)明显低于另外 2 组(19.4%,28%)。

(下转 1455 页)

[通信作者] 杨 涛,电话:(028)86571091,E-mail: kisinfire@163.com

in an acute myocardial infarction model in the rat[J]. Cardiovasc Res, 2002, 54(3): 576 – 583.
[2] Markkanen J E, Rissanen T T, Kivela A, *et al*. Growth factor-induced therapeutic angiogenesis and arteriogenesis in the heart--gene therapy [J]. Cardiovasc Res, 2005, 65(3): 656 – 664.
[3] Kondo I, Ohmori K, Oshita A, *et al*. Treatment of acute myocardial infarction by hepatocyte growth factor gene transfer: the first demonstration of myocardial transfer of a "functional" gene using ultrasonic microbubble destruction[J]. J Am Coll Cardiol 2004, 44(3): 644 – 653.
[4] Li X, Wang Z, Ran H, *et al*. Experimental research on therapeutic angiogenesis induced by hepatocyte growth factor directed by ultrasound-targeted microbubble destruction in rats[J]. J Ultrasound Med, 2008, 27(3): 453 – 460.
[5] Yamaguchi T, Sawa Y, Miyamoto Y, *et al*. Therapeutic angiogenesis induced by injecting hepatocyte growth factor in ischemic canine hearts [J]. Surg Today, 2005, 35(10): 855 – 860.
[6] 宋明宝, 黄岚, 蒋世忠, 等. 肝细胞生长因子对兔心肌梗死后心肌细胞凋亡及心脏功能的影响[J]. 第三军医大学学报, 2003, 25(12): 1053 – 1055.
[7] 黑振宇, 王鲁, 金惠铭, VEGF 与原发性肝癌血管新生关系的研究进展[J]. 中国微循环, 2005, 9(4): 292 – 294.
[8] Wojta J, Kaun C, Breuss J M, *et al*. Hepatocyte growth factor increases expression of vascular endothelial growth factor and plasminogen activator inhibitor-1 in human keratinocytes and the vascular endothelial growth factor receptor flk-1 in human endothelial cells[J]. Lab Invest, 1999, 79(4): 427 – 438.
[9] Schwarz E R, Speakmann M T, Patterson M, *et al*. Evaluation of the effects of intramyocardial injection of DNA expressing vascular endothelial growth factor (VEGF) in a myocardial infarction model in the rat--angiogenesis and angioma formation[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35(5): 1323 – 1330.
[10] Azuma J, Taniyama Y, Takeya Y, *et al*. Angiogenic and antifibrotic actions of hepatocyte growth factor improve cardiac dysfunction in porcine ischemic cardiomyopathy[J]. Gene Ther, 2006, 13(16): 1206 – 1213.
[11] Chappell J C, Song J, Klibanov A L, *et al*. Ultrasonic microbubble destruction stimulates therapeutic arteriogenesis *via* the CD18-dependent recruitment of bone marrow-derived cells[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(6): 1117 – 1122.
[12] Olea F D, Vera-Janave G, Cuniberti L, *et al*. Repeated, but not single, VEGF gene transfer affords protection against ischemic muscle lesions in rabbits with hindlimb ischemia[J]. Gene Ther, 2009, 16(6): 716 – 723.
[13] Miyake Y, Ohmori K, Yoshida J, *et al*. Granulocyte colony-stimulating factor facilitates the angiogenesis induced by ultrasonic microbubble destruction[J]. Ultrasound Med Biol, 2007, 33(11): 1796 – 1804.
[14] 宋明宝, 黄岚, 李爱民, 等. 肝细胞生长因子对兔心肌梗死后心肌细胞的影响[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(14): 1255 – 1257.
[15] Kitta K, Day R M, Ikeda T, *et al*. Hepatocyte growth factor protects cardiac myocytes against oxidative stress-induced apoptosis[J]. Free Radic Biol Med, 2001, 31(7): 902 – 910.

(**收稿**:2009-12-03;**修回**:2010-02-17)
(编辑 龙 亮)

(上接 1451 页)

2.2 并发症情况

3 组均发生呼吸道感染、消化道出血、腹泻、电解质紊乱和多脏器功能障碍。大黄组除发生腹泻(19 例)较多外,其余均少于肠外组和肠内组。

3 讨论

神经外科危重患者处于高分解代谢状态。颅脑损伤后 2 周内未给予合理、充足营养支持的患者病死率明显高于早期营养支持患者[4]。营养不良造成组织分解、免疫紊乱,各种并发症发生率明显增加。研究表明早期营养支持对于控制颅内压,降低神经外科危重患者 APACHE Ⅱ 评分效果肯定[1]。在营养支持方式的选择上,目前认为肠内营养较全肠外营养更为安全、有效,肠内营养患者预后更佳[5,6]。但肠内营养存在营养不能完全吸收、昏迷患者胃肠运动受抑制、易发生误吸等并发症[7]。

中药大黄作用广泛,有抗炎、止血、抗病毒等作用。研究证实大黄能改善颅脑及脊髓损伤患者预后[2]。可能是由于大黄使体内液体重新分布,降低颅内压,减轻脑水肿,增加脑血流量[3]。本结果显示,大黄组在治疗第 14 天的营养指标均优于肠外组($P<0.05$),Hb 优于肠内组。以 GOS 评分结果提示大黄组的预后较另 2 组均好($P<0.05$)。而在并发症方面,呼吸道感染、消化道出血、电解质紊乱及多脏器功能障碍等情况在大黄组发生例数较另外 2 组明显减少,这是由于大黄具有收敛作用,能促进胃肠蠕动和内毒素排泄、促进胃肠吸收营养、减少炎性细胞因子和自由基释放、维护肠黏膜屏障和预防细菌移位,有效防治上消化道出血[2,3]。而大黄组腹泻的发生相对单独应用肠外或肠内营养均有所增加,在治疗过程中需注意给予对症治疗并加强护理。

参考文献:

[1] Oertel M F, Hauenschild A, Gruenschlaeger J, *et al*. Parenteral and enteral nutrition in the management of neurosurgical patients in the intensive care unit[J]. J Clin Neurosci, 2009, 16(9): 1161 – 1167.
[2] 李翠莹, 杨继庆, 顾建文. 中药大黄治疗不完全脊髓损伤的临床效果[J]. 中华创伤杂志, 2006, 22(5): 336.
[3] Gu J W, Hasuo H, Takeya M, *et al*. Effects of emodin on synaptic transmission in rat hippocampal CA1 pyramidal neurons *in vitro*[J]. Neuropharmacology, 2005, 49(1): 103 – 111.
[4] Cook A M, Peppard A, Magnuson B. Nutrition considerations in traumatic brain injury[J]. Nutr Clin Pract, 2008, 23(6): 608 – 620.
[5] Doig G S, Heighes P T, Simpson F, *et al*. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Intensive Care Med, 2009, 35(12): 2018 – 2027.
[6] Schaefer S E, Burns D L. Nutrition Support in Intensive Care[M]//O Donnell, J M, Nacul F E. Surgical Intensive Care Medicine. Second Edition, Berlin: Springer, 2010: 407 – 417.
[7] Woo S H, Finch C K, Broyles J E, *et al*. Early vs Delayed Enteral Nutrition in Critically Ⅲ Medical Patients[J]. Nutrition in Clinical Practice, 2010, 25(2): 205 – 211.

(**收稿**:2010-04-22;**修回**:2010-06-01)
(编辑 汪勤俭)